Neue Überführung der Monoacetonglucose in 3.6-Anhydroglucose

Ein Beitrag zur Stereochemie der Aethylenoxyde

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades

genehmigt von der

mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät

der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

von

Hansmartin Wilcke

aus Berlin

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Februar 1939

Tag der Promotion: 19. Mai 1939

N 9

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Referenten: Prof. Dr. H. Ohle
Prof. Dr. H. Leuchs

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548011_0069

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. H. Ohle, bin ich für das große Interesse, das er an meiner Arbeit nahm, zu aufrichtigem Dank verpflichtet.

Allgemeiner Teil

Durch die Arbeiten von Ohle und Mitarbeitern [1)]+war durch die Auffindung von Isomeren die furoide Konstitution der Monoacetonglucose festgelegt worden. Späterhin oxydierten Anderson, Charlton und Haworth[2)] die aus dem Trimethyläther der Monoacetonglucose gewonnene Tetra-methyl-glucose und fanden ein Tetramethyl-gluconsäure-γ-lacton. Hierdurch ist die furoide Konstitution der Monoacetonglucose als gesichert anzusehen.

Aus den vollständig acylierten Derivaten der Monoacetonglucose kommt man mit HBr-Eisessig zu 2-Acetyl-tri-acyl-1-brom-Derivaten der Glucose und aus diesen mit Methanol und Silberoxyd zu den entsprechenden β-Glucosiden. Die Reaktion der Tri-acyl-monoacetonglucose mit HBr-Eisessig war der Gegenstand eingehender Untersuchungen von Ohle und Mitarbeitern [3)]. Sie beobachteten folgende Erscheinungen:

1. Nur dann, wenn die OH-Gruppe 3 des Tri-acyl-Derivates der Monoacetonglucose mit Toluolsulfonsäure verestert ist, erhält man einheitliche, oft gut kristallisierte Bromverbindungen. Ist sie das nicht, durchläuft das Reaktionsgemisch ein charakteristisches Farbspiel von Hell-Gelb über Grün bis Blau-Schwarz; ein einheitliches Reaktionsprodukt ist nicht zu fassen. Brom-Bestimmungen ergaben, daß in diesen Reaktionsprodukt-Gemischen der Anteil des fest gebundenen Broms gegenüber dem locker gebundenen erheblich gestiegen ist im Vergleich zu den Bromverbindungen, die aus 3-Toluolsulfo-di-acyl-monoacetonglucose hergestellt sind. Die 3-ständige Toluolsulfo-Gruppe besitzt also augenscheinlich eine stabilisierende Wirkung auf das gesamte Molekül.

2. Bei der Einwirkung von HBr-Eisessig auf 3-Toluolsulfo-diacetonglucose erhält man ein Tri-acetyl-3-toluolsulfo-1-bromid der Glucose, das isomer ist dem, das bei der Einwirkung von HBr-Eisessig auf 5.6-Di-acetyl-3-toluolsulfo-monoacetonglucose entsteht. Diese beiden Bromverbindungen und die aus ihnen hergestellten Glucoside können sich nur durch die verschiedene Spannweite des Lactolringes unterscheiden. Bei mindestens einer dieser beiden Reaktionen mit HBr-Eisessig muß also eine Ringwanderung eingetreten sein.

Ohle und Mitarbeiter ziehen aus diesen Befunden folgenden Schluß: bei der Einwirkung von HBr-Eisessig auf Aceton-Derivate der Glucose werden die Aceton-Gruppen sehr viel schneller abgespalten, als die hierdurch entstehenden Hydroxyl-Gruppen wieder mit Essigsäure verestert werden. Dies hat zur Folge, daß bei der Einwirkung von HBr-Eisessig auf 3-Toluolsulfo-diacetonglucose als Zwischenprodukt 3-Toluolsulfo-glucose entsteht, in welcher sich nun die bevorzugte pyroide Struktur ohne weiteres einstellen kann, also Ringwanderung. Bei der Einwirkung von HBr-Eisessig auf 5.6-Di-acetyl-3-toluolsulfo-monoacetonglucose dagegen kann keine 3-Toluolsulfo-glucose auftreten, da die 5- und 6-Stellung besetzt

---

+ Die angegebenen Zahlen beziehen sich auf das Schrifttumsverzeichnis am Schluß der Arbeit.

bleiben; folglich bleibt die furoide Struktur erhalten. Daher die Isomerie der Bromverbindungen und der aus ihnen hergestellten Glucoside.

Die pyroide Konstitution der erstmalig von Freudenberg und Ivers [4] durch Einwirkung von HBr-Eisessig auf 3-Toluolsulfo-diacetonglucose dargestellten Bromverbindung und des entsprechenden Glucosids ist erst neuerdings wieder durch eine Arbeit der englischen Forscher Peat und Wiggins [5] bestätigt worden.

Die englischen Forscher kochten 3-Toluolsulfo-diaceton-gluco-furanose mit methylalkoholischer Salzsäure und erhielten ein sirupöses Gemisch von α- und β-3-Toluolsulfo-methyl-glucosid, das sie nach der Acetylierung in die α- und β-Form trennen konnten. Das so gewonnene 3-Toluolsulfo-tri-acetyl-β-methyl-glucosid war identisch mit dem von Freudenberg und Ivers aus 3-Toluolsulfo-diacetonglucose mit HBr-Eisessig dargestellten. Die pyroide Konstitution dieses Glucosids bewiesen die Engländer nun durch folgende Reaktionen. Die Verseifung des Glucosids mit Natriummethylat lieferte ein sirupöses Gemisch der drei Anhydro-hexoside: 2.3-Anhydro-β-methyl-allosid, 3.4-Anhydro-β-methyl-allosid und 3.6-Anhydro-β-methyl-glucosid. Nach der Trennung des Gemisches durch Umsetzung mit Benzaldehyd, Methylierung und Destillation liegt das 3.4-Anhydro-β-methyl-allosid als Dimethyl-3.4-anhydro-β-methyl-allosid vor; dieses wird mit Natriummethylat gekocht und liefert als Hauptprodukt ein Tri-methyl-β-methyl-hexosid, das nach der Methylierung und Hydrolyse eine Tetra-methyl-hexose liefert, die mit Bromwasser zu einem δ-Lacton oxydiert wird. Die pyroide Konstitution des Freudenbergschen Glucosids ist hierdurch also eindeutig bewiesen.

Von dem Glucosid, das Ohle aus 3-Toluolsulfo-5.6-di-acetyl-monoacetonglucose darstellte und das er für furoid hält, ist also lediglich bewiesen, daß es nicht pyroid ist. Der von den englischen Forschern gelieferte Beweis in Verbindung mit dem glatten Reaktionsverlauf bei der Einwirkung des HBr-Eisessig auf die Monoacetonverbindung ist zwar eine starke Stütze für Ohles Ansicht, jedoch ist die Behandlung mit HBr-Eisessig ein für die Verhältnisse der Zuckerchemie außerordentlich energischer Eingriff in das Molekül, sodaß auch die Bildung eines Lactolringes größerer oder kleinerer Spannweite, als sie die 5- oder 6-gliedrigen Ringsysteme haben, durchaus im Bereich des Möglichen liegt.

In seinem "Kurzen Handbuch der Kohlenhydrate" [6] kennzeichnet Elsner die Situation mit folgenden Worten: "Durch Umsetzung der acylierten Monoacetonglucosen mit HBr-Eisessig erhielten Ohle und Mitarbeiter eine ganze Reihe kristallisierter Halogenosen, für die auf Grund ihrer Entstehung die furoide Struktur angenommen wird. Ein eindeutiger Beweis für diese Auffassung ist aber bisher noch nicht erbracht worden." Und an anderer Stelle: "Aus den in einem früheren Abschnitt erwähnten Halogenosen, deren Furanosestruktur noch zweifelhaft ist, hat Ohle mit seinen Mitarbeitern nach der Methode von Königs und Knorr einige β-Methyl-d-glucoside erhalten, denen er hetero-Struktur zuschreibt. Es ist nicht ausgeschlossen, daß diese Verbindungen der Normalreihe angehören. Solange der Beweis hierfür noch nicht erbracht ist, seien diese Verbindungen dennoch an dieser Stelle (unter den Furanosiden) aufgezählt."

Dieser von Elsner geforderte Beweis, nämlich daß die von Ohle und Mitarbeitern dargestellten Glucoside nicht der Normalreihe angehören, ist also inzwischen durch die englischen Forscher Peat und Wiggins geliefert worden; daß sie zur Furanose-Reihe gehören, ist allerdings positiv auch noch nicht bewiesen worden. Diesen Beweis zu erbringen war nun der Zweck meiner Arbeit.

Ich will zuerst die Methode und die Ergebnisse der von mir gemachten Versuche beschreiben und anschließend die sich aus den Versuchen ergebenden Folgerungen ziehen.

Ich bereitete mir nach den von Ohle und Mitarbeitern jeweils gegebenen Vorschriften folgende Verbindungen:

1. 3.5.6-Tri-toluolsulfo-monoacetonglucose [7],
2. 6-Benzoyl-3.5-di-toluolsulfo-monoacetonglucose [8],
3. 5.6-Di-benzoyl-3-toluolsulfo-monoacetonglucose [8],
4. 5.6-Di-acetyl-3-toluolsulfo-monoacetonglucose [9].

Gemeinsam ist diesen Verbindungen die mit Toluolsulfonsäure veresterte OH-Gruppe 3 wegen der eingangs beschriebenen Erfahrungen von Ohle und Mitarbeitern. Aus diesen Verbindungen stellte ich mir mit HBr-Eisessig die entsprechenden Acetyl-bromide dar und aus diesen mit Methanol und Silberoxyd die β-Glucoside. Die Glucoside wurden teils mit 2, teils mit 4 Mol. Alkali verseift.

Ergebnisse der Verseifungen

1. Die Verseifung des 2-Acetyl-tri-toluolsulfo-β-methyl-glucosids mit 2 Mol. Alkali lieferte ein Di-toluolsulfo-anhydro-β-methyl-glykosid (I) vom Schmelzpunkt 115° - 116° und der Drehung $[\alpha]_D^{20}$: - 26,3°. Eine weitere Verseifung von I ging nur sehr langsam und unter starker Braunfärbung vor sich, sodaß ein einheitliches, kristallisiertes Reaktionsprodukt nicht zu fassen war; auch gegen Acetanhydrid-Eisessig-Pyridin und gegen Natriummethylat war I außerordentlich beständig. Wie ich durch Umsetzung von I mit Natriumjodid in absol. Aceton bei 100° zeigen konnte, verestert eine der beiden Toluolsulfo-Gruppen die OH-Gruppe 6, diese kann also nicht an dem Anhydroring beteiligt sein. Es gelang mir zwar nicht, das Produkt der Umsetzung von I mit Natriumjodid zu fassen - anscheinend zersetzte sich das primär entstehende 6-Jod-toluolsulfo-anhydro-β-methyl-glykosid sofort weiter -, jedoch konnte ich das einer Toluolsulfo-Gruppe äquivalente Natrium-toluolsulfonat isolieren.

Diese Methode, primäre Hydroxyl-Gruppen nachzuweisen, stammt von I.W.H. Oldham und I. K. Rutherford [10]. Sie fanden, daß sich nur die Toluolsulfonsäure-Ester primärer Hydroxyl-Gruppen mit Natriumjodid zu der entsprechenden Jodverbindung und Natriumtoluolsulfonat umsetzen, nicht aber die Toluolsulfonsäure-Ester sekundärer oder tertiärer Hydroxyl-Gruppen. Oldham und Rutherford entwickelten dieses Nachweisverfahren zu einer Bestimmungsmethode, indem sie die so erhaltenen Jodverbindungen in Acetonitril mit Silbernitrat kochten und das ausgeschiedene Silberjodid bestimm-

ten. Die von ihnen mit Derivaten des 6-Toluolsulfo-methyl-glucopyranosids vollzogenen Umsetzungen mit Natriumjodid führten stets zu gut kristallisierten Jodverbindungen in Ausbeuten von über 60%.

Auch die von B. Helferich und O. Lang [11] beschriebene Umsetzung von 6-Toluolsulfo-3.5-di-acetyl-monoaceton-gluco-furanose mit Natriumjodid lieferte eine gut kristallisierte 6-Jodverbindung in einer Ausbeute von 64 %.

Es mag dahin gestellt bleiben, warum ich bei der Umsetzung meines Di-toluolsulfo-anhydro-glykosids mit Natriumjodid außer dem Natriumtoluolsulfonat kein Reaktionsprodukt fassen konnte. Da ich aus dem Auftreten des Natriumtoluolsulfonats sehen konnte, daß überhaupt eine Reaktion eingetreten war, bemühte ich mich nicht weiter, das Umsetzungsprodukt des Zuckers zu fassen; das Auftreten des Natriumtoluolsulfonats war mir ein genügender Beweis, daß die primäre OH-Gruppe 6 mit Toluolsulfonsäure verestert war.

2. Die analoge Verseifung des 2-Acetyl-di-toluolsulfo-6-benzoyl-β-methyl-glucosids mit 2 Mol. Alkali lieferte ein 6-Benzoyl-toluolsulfo-anhydro-β-methyl-glykosid vom Schmelzpunkt 111° und der Drehung $[\alpha]_D^{20}$: - 45,0° (II).

3. Die Verseifung des 2-Acetyl-3-toluolsulfo-di-benzoyl-β-methyl-glucosids mit 2 Mol. Alkali lieferte einen Sirup mit der Drehung $[\alpha]_D^{20}$: - 96,2 °, der keinen Schwefel mehr enthielt (III).

4. Durch vollständige Verseifung des Tri-acetyl-3-toluolsulfo-β-methyl-glucosids, des von Ohle und Erlbach [9] dargestellten Isomeren des Freudenbergschen [4] Pyranosids, mit 4 Mol. Alkali gelangte ich zu einem Anhydro-β-methyl-glykosid (IV) vom Schmelzpunkt 98° und der Drehung $[\alpha]_D^{20}$: - 49,5°. Da bei der Darstellung dieses Glykosids nur im alkalischen Medium gearbeitet wurde, mußte es denselben Lactolring haben, wie das Tri-acetyl-3-toluolsulfo-β-methyl-glucosid, aus dem es dargestellt wurde, konnte also nicht pyroid sein.

Dasselbe Glykosid erhielt ich bei der weiteren Verseifung von III mit 2 Mol. Alkali. Andererseits ging IV mit 2 Mol. Toluolsulfochlorid über in ein Di-toluolsulfo-anhydro-β-methyl-glykosid vom Schmelzpunkt 130° und der Drehung $[\alpha]_D^{20}$: + 55,7° (V), das verschieden war von I, und mit 2 Mol. Benzoylchlorid über in ein Di-benzoyl-anhydro-β-methyl-glykosid vom Schmelzpunkt 99° und der Drehung $[\alpha]_D^{20}$: + 2,8° (VI), das verschieden war von III.

Bei der Konstitutionszuordnung dieser Anhydro-glykoside bin ich von folgender Überlegung ausgegangen: von den Anhydro-glykosiden I, II und III war die 2-ständige Acetyl-Gruppe und eine Toluolsulfo-Gruppe abgespalten worden, die Verbindung III konnte also nur ein 2.3-Anhydro-di-benzoyl-β-methyl-glykosid sein, denn in ihrem Ausgangsmaterial (2-Acetyl-3-toluolsulfo-di-benzoyl-β-methyl-glucosid) stand die einzige Toluolsulfo-Gruppe am C-Atom 3 und die einzige Acetyl-Gruppe am C-Atom 2. Ein 2.6-Anhydroring in der Verbindung I schied aus, da, wie oben erwähnt, in I eine der beiden Toluolsulfo-Gruppen am C-Atom 6 stand. Ein 2.5-Anhydroring könnte sich in I und II nur unter sehr starker Verzerrung des gesamten Moleküls bilden, da die Hydro-

xyl-Gruppe 2 und das C-Atom 5 auf verschiedenen Seiten der Ebene des Lactolringes lagen. Außerdem zeigte ein Vergleich der in nachstehender Tabelle zusammengestellten Drehungen der Anhydro-glykoside I, II und III mit den Drehungen der Tetra-acyl-glucoside, aus denen sie hergestellt sind, daß bei der Reaktion Tetra-acyl-glucosid ⟶ Di-acyl-anhydro-glykosid eine ziemlich gleichmäßige Steigerung der Links-Drehung eintrat. Hieraus schloß ich, daß in allen drei Fällen die gleiche Reaktion wie die, die zu III führt, eingetreten ist, nämlich die Anhydroring-Bildung zwischen den C-Atomen 2 und 3.

Die Drehungen der Di-acyl-anhydro-glykoside I, II und III und die der Tetra-acyl-glucoside, aus denen I, II und III hergestellt sind:

	Di-acyl-anhydro-glykosid	Tetra-acyl-glucosid
I	- 26,3°	- 8,9°
II	- 45,0°	- 4,2°
III	- 96,2°	- 72,7°

Weiterhin zeigte der glatte Übergang von III in IV im alkalischen Medium, daß in beiden Verbindungen der Lactolring der gleiche sein mußte. Die Verschiedenheit der beiden Isomerenpaare I/V und III/VI konnte also ihre Ursache nur in einer Verschiedenheit der Anhydroringe haben. Um diese Frage zu klären, unterwarf ich IV der sauren Hydrolyse; IV ging hierbei in die von Fischer und Zach [12] beschriebene 3.6-Anhydro-glucose über. In IV lag also ein 3.6-Anhydro-β-methyl-glucosid vor, das, und das war das wesentliche, verschieden war von dem 3.6-Anhydro-β-methyl-glucosid, aus welchem Fischer und Zach ihre 3.6-Anhydro-glucose gewonnen haben. Das Glucosid von Fischer und Zach wurde aus Penta-acetyl-glucose über Tri-acetyl-di-brom-glucose, 6-Brom-tri-acetyl-β-methyl-glucosid durch Verseifung der letztgenannten Verbindung mit Barytwasser gewonnen. Es war also bestimmt pyroid (Sirup; $[\alpha]_D^{20}$: - 137° in Wasser). Ein 1.5-Lactolring war also in meinem Präparat mit Sicherheit auszuschließen; ebenso ein 1.6- und ein 1.3-Lactolring, da an den Kohlenstoffatomen 3 und 6 der Anhydroring angreift. Ein 1.2-Lactolring schied aus, weil die Anhydro-verbindung III, in der der Anhydroring am Kohlenstoffatom 2 angriff, glatt im alkalischen Medium in IV überging. Mein 3.6-Anhydro-β-methyl-glucosid war demnach mit Sicherheit furoid, also auch die Verbindung III, ebenso die Verbindungen I und II (die Möglichkeit, daß in I und II der Anhydroring an den Kohlenstoffatomen 2 und 4 angriff, was ich oben nicht erörtert habe, war also auch ausgeschlossen), und die den Verbindungen I, II, III und IV entsprechenden Tetra-acyl-glucoside. In den Verbindungen V und VI lag demnach das Di-toluolsulfonat bzw. das Di-benzoat des 3.6-Anhydro-β-methyl-gluco-furanosids vor. Nach diesen Befunden kamen für die beiden Toluolsulfo-Gruppen in I die beiden Benzoyl-Gruppen in III nur die Stellungen 5 und 6 in Frage.

Zur Aufrichtung eines 2.3-Anhydroringes war die Waldensche Umkehrung eines der beteiligten Kohlenstoffatome nötig. Nach den Arbeiten von Ohle und Lichtenstein [13], Ohle und Just [14] und

I. Robertson und Ch. F. Griffith [15] erleidet nun stets das Kohlenstoffatom die Umkehrung, das die Toluolsulfo-Gruppe trägt, in meinem Falle also das Kohlenstoffatom 3. Die Umkehrung des Kohlenstoffatoms 3 führte nun von der Glucose- zu der Allose-Konfiguration. Demnach besaßen also die Verbindungen I, II und III folgende Konstitution:

I 5.6-Di-toluolsulfo-2.3-anhydro-β-methyl-allo-furanosid.

II 6-Benzoyl-5-toluolsulfo-2.3-anhydro-β-methyl-allo-furanosid.

III 5.6-Di-benzoyl-2.3-anhydro-β-methyl-allo-furanosid.

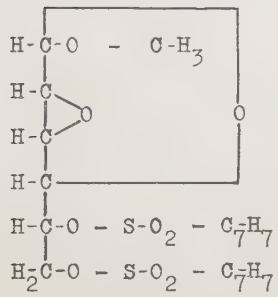
Durch diese Reaktionen ist also ein Beweis der furoiden Struktur für die von Ohle und Mitarbeitern aus vollständig acylierten Monoacetonglucose-Derivaten mit HBr-Eisessig dargestellten Halogenosen und die aus ihnen hergestellten β-Glucoside erbracht; die Zweifel, die Elsner in seinem oben erwähnten Buch an der furoiden Struktur dieser Glucoside mangels eines positiven Beweises hierfür hatte, dürften also damit behoben sein.

Von besonderer Wichtigkeit für meine Arbeit war der Übergang des 5.6-Di-benzoyl-2.3-anhydro-β-methyl-allosids in 3.6-Anhydro-β-methyl-gluko-furanosid, also die Reaktion III → IV, so daß es sich lohnt, diese näher zu betrachten. Ich prüfte zunächst die Frage, ob das 2.3-Anhydro-allosid immer als Zwischenprodukt auftritt. Da es mir nicht gelang, bei der Verseifung des 2.5.6-Triacetyl-3-toluolsulfo-β-methyl-glucosids ein der Verbindung III analoges 5.6-Di-acetyl-2.3-anhydro-β-methyl-allosid zu erhalten, versuchte ich durch alkalische Verseifung von 3-Toluolsulfo- und 3-Toluolsulfo-5.6-di-acetyl-monoacetonglucose 3.6-Anhydro-monoacetonglucose darzustellen. In beiden Fällen erhielt ich in nahezu quantitativer Ausbeute Monoacetonglucose, Anhydrid-Bildung trat nicht ein. Ich schloß daraus, daß das 2.3-Anhydro-allosid immer als Zwischenprodukt auftreten muß. Im Falle der Verseifung des 2.5.6-Tri-acetyl-3-toluolsulfo-β-methyl-glucosids lieferte die Reaktion natürlich auch eine 2.3-Anhydro-Verbindung, jedoch war zumindest die 6-ständige Acetyl-Gruppe so leicht verseifbar, daß sie abgespalten wurde und die Umlagerung in die 3.6-Anhydro-Verbindung eintrat, bevor ein weiteres Molekül des 2.5.6-Tri-acetyl-3-toluolsulfo-β-methyl-glucosids überhaupt angegriffen wurde. Das Kohlenstoffatom 3 erlitt also eine 2-malige Waldensche Umkehrung, was ich nur auf dem Umweg über die schwerer verseifbare Benzoyl-Verbindung nachweisen konnte, denn de facto war ja die Konfiguration des C-Atoms 3 vor und nach der Verseifung der Acetyl-Verbindung die gleiche.

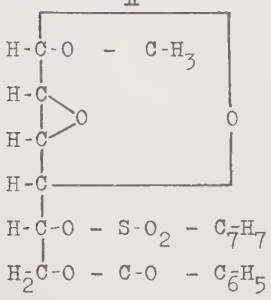
Diese Versuchsergebnisse warfen folgende Frage auf: warum verlief die Verseifung der 3-Toluolsulfo-monoacetonglucose normal ohne Bildung einer 3.6-Sauerstoffbrücke, die andererseits bei der Abspaltung der 6-ständigen Toluolsulfo-Gruppe der 5.6-Di-toluolsulfo-monoacetonglucose spielend leicht gebildet wurde?

Einen Hinweis auf den Mechanismus der Abspaltung von Sulfonsäuren unter Bildung eines Anhydroringes lieferte die Arbeit von Ohle und Schultz [167]. Sie verseiften eine 3.5-Di-acetyl-4-naphtalinsulfo-monoaceton-d-fructose mit Natriummethylat und erhielten als Hauptprodukt (75 %) eine 3.4-Anhydro-monoaceton-d-tagatose.

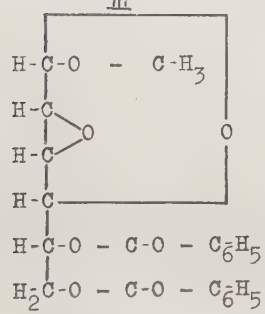
I



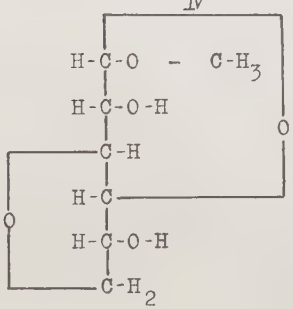
II



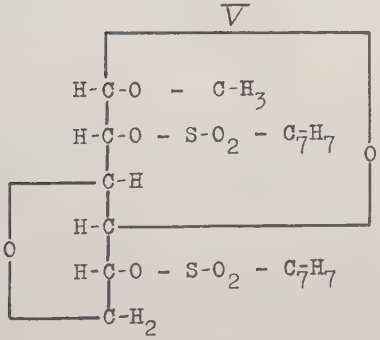
III



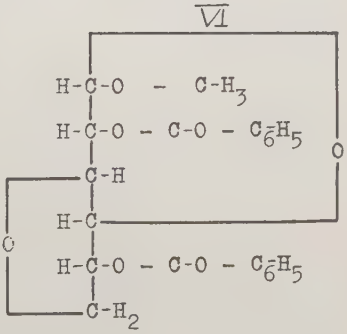
IV



V



VI



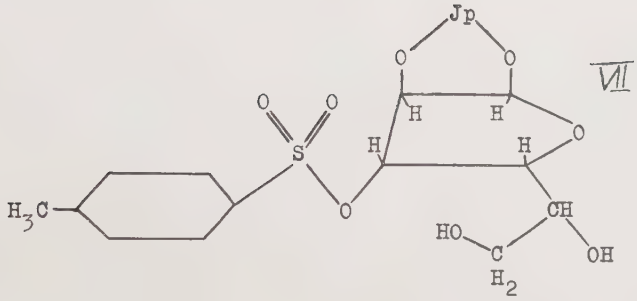
Hier war die Sulfonsäure-Ester-Gruppe 4 von den beiden Essigsäure-Ester-Gruppen 3 und 5 flankiert, von denen die Gruppe 3 trans, die Gruppe 5 cis zu der Sulfonsäure-Ester-Gruppe stand. Die Möglichkeiten zur Bildung eines Anhydroringes mit einer cis- oder transständigen OH-Gruppe waren also theoretisch gleich. Daraus, daß die Aufrichtung eines Anhydroringes mit der trans-ständigen OH-Gruppe bei weitem leichter verlief, war zu schließen, daß die Ladung des Alkoholat-Ions der Gruppe 3 von einem O-Atom der Sulfo-Gruppe und nicht von dem O-Atom in der Bindung C - O - S aufgenommen wurde. Verliefe der Ladungsausgleich über das O-Atom der C - O - S - Bindung, so müßte gerade das cis-ständige Alkoholat-Ion bevorzugt den Anhydroring bilden, da es dem O-Atom der C-O-S-Bindung viel näher steht als das trans-Alkoholat-Ion.

Überträgt man diese Betrachtungen auf den Fall der 3-Toluolsulfo-monoacetonglucose, so ergibt sich folgendes: da, wie das Experiment gezeigt hat, bei der Abspaltung der Toluolsulfo-Gruppe Anhydroring-Bildung nicht eintrat, sondern normale Verseifung, so mußte die 3-ständige Toluolsulfo-Gruppe durch die elektrischen Kräfte des gesamten Moleküls in Lagen stabilisiert sein, in welchen ein Ladungsausgleich über ein O-Atom der Sulfo-Gruppe mit dem Alkoholat-Ion 6 nicht eintreten konnte. Wahrscheinlich zeichneten sich diese bevorzugten Lagen dadurch aus, daß in ihnen die Ebenen des Benzol- und des Lactolringes parallel waren, um eine möglichst dichte Packung des ganzen Moleküls zu erreichen; etwa so, wie es Formel VII andeutet. Bei dieser Atomanordnung könnte nur ein Alkoholat-Ion am C-Atom 2 seine Ladung an ein O-Atom der Sulfo-Gruppe abgeben. Es konnte daher solange nur normale Verseifung eintreten, solange die OH-Gruppe 2 durch alkali-beständige Substituenten (Aceton-Gruppe) verschlossen war; erst dann, wenn die OH-Gruppe 2 als Alkoholat-Ion auftreten konnte (bei der Behandlung des 2.5.6-Tri-acetyl-3-toluolsulfo - β -methyl-glucosids mit Alkali), trat Anhydroring-Bildung ein, und zwar Aethylenoxyd-ring-Bildung.

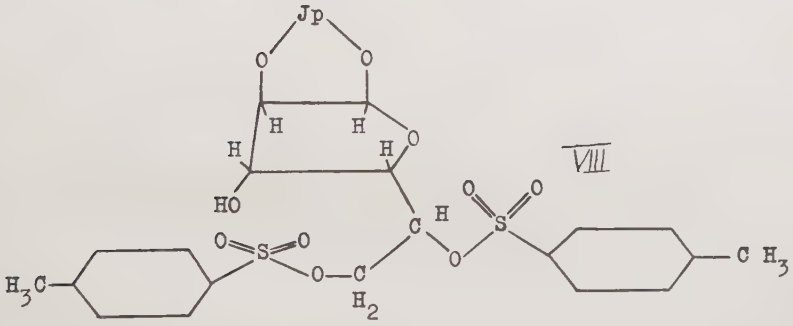
Die 5.6-Di-toluolsulfo-monoacetonglucose liefert bei der alkalischen Verseifung mit Leichtigkeit 5-Toluolsulfo-3.6-anhydro-monoacetonglucose. Sie wird also eine der Formel VIII entsprechende Anordnung der Atome besitzen. Diese Anordnung zeichnet sich dadurch aus, daß in ihr die beiden Toluolsulfonsäure-Reste möglichst weit voneinander entfernt sind.

Die 6-Toluolsulfo-monoacetonglucose liefert bei der Verseifung ausschließlich 5.6-Anhydro-monoacetonglucose. Die Anordnung der Atome muß hier also so sein, daß sich der 5.6-Anhydroring leicht, der 3.6-Anhydroring aber nicht bilden kann; etwa so, wie es Formel IX darstellt.

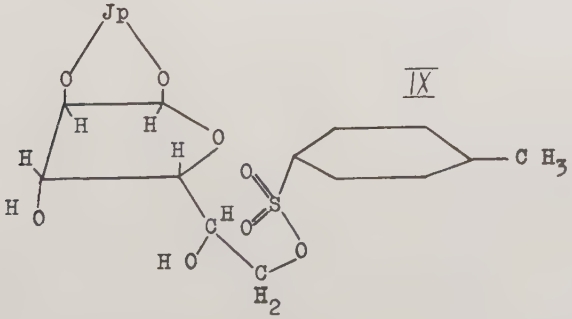
Die vorstehenden Betrachtungen und die Beobachtungen von Ohle und Schultz lassen also folgenden Schluß zu: die Abspaltung von Toluolsulfonsäure unter Anhydroring-Bildung zwischen OH-Gruppen, die durch einen Ring festgelegt sind, kann nur dann erfolgen, wenn die beteiligten OH-Gruppen in trans-Stellung stehen, denn nur dann wird die Ladung des Alkoholat-Ions leicht von den O-Atomen der Sulfo-Gruppe aufgenommen werden können. Dann ist die Anhydroring-Bildung natürlich immer von Waldenscher Umkehrung des C-Atoms begleitet, das die Toluolsulfo-Gruppe trägt.


Jp
O
O
O
O
S
O
O
H
H
H
H
O
H3C
O
CH
HO
C
OH
H2

VII


Jp
O
O
O
H
H
H
H
O
HO
O
S
O
C H
O
S
O
O
C H3
H3C
O
C
H2

VIII


Jp
O
O
O
H
H
H
H
O
H
O
O
S
O
C H3
C H
H O
O
C
H2

IX

Dies gilt, wie gesagt, nur für OH-Gruppen an solchen C-Atomen, deren freie Drehbarkeit durch Einbau in einen Ring aufgehoben ist. Ist dagegen die freie Drehbarkeit der C-C-Bindungen erhalten, so hat es keinen Sinn von cis- oder trans-Stellung zu sprechen. In diesem Sinne sind auch die Formeln VIII und IX zu verstehen, in welchen ich von den vielen Möglichkeiten, in denen sich die Atome anordnen können, die ausgewählt habe, durch die sich die Ergebnisse des Experimentes am leichtesten deuten lassen unter Berücksichtigung der Tatsache, daß bei der Anhydroring-Bildung die Ladung des Alkoholat-Ions von einem O-Atom der Sulfo-Gruppe und nicht von dem O-Atom der C - O - S - Bindung aufgenommen wird.

Die vorstehenden Betrachtungen über die Abspaltung von Toluolsulfonsäure sind nicht vereinbar mit den Ansichten, die die englischen Forscher Peat und Wiggins in der oben erwähnten Arbeit vertreten.

Wie schon erwähnt, spalteten diese Forscher das pyroide Triacetyl-3-toluolsulfo-β-methyl-glucosid mit Natriummethylat und erhielten folgende Glykoside: 2.3-Anhydro-β-methyl-allosid, 3.4-Anhydro-β-methyl-allosid und 3.6-Anhydro-β-methyl-glucosid. Aus dem Auftreten des letztgenannten zogen sie den Schluß, daß "in der Zuckerreihe die Anhydroring-Bildung nicht unbedingt von Waldenscher Umkehrung begleitet sein muß". Die englischen Forscher hielten also das 3.6-Anhydro-β-methyl-glucosid für ein primäres Verseifungsprodukt des Freudenbergschen Glucosids, allerdings ohne eine Erklärung dafür geben zu können, warum dann bei der Behandlung der 3-Toluolsulfo-monoacetonglucose mit Alkali normale Verseifung ohne Anhydroring-Bildung eintrat. Nach dem von mir oben gesagten kann auch ihr 3.6-Anhydroring nur durch Umlagerung eines der Aethylenring-Systeme entstanden sein. Auch das Auftreten der drei genannten Verbindungen nebeneinander ist kein Beweis gegen meine Behauptung. Bedenkt man nämlich, daß die Engländer in der Pyranose-Reihe gearbeitet haben, so bedeutet die Aufrichtung einer 3.6-Sauerstoffbrücke eine Angliederung eines 5- an ein 6-gliedriges Ringsystem mit 3 C-Atomen als gemeinsame Ringglieder. Diese Reaktion kann wegen der starken Verzerrung der Ringsysteme nur unvollständig und sehr langsam verlaufen, daher das Auftreten der drei Ringisomeren nebeneinander. Ich habe dagegen in der Furanose-Reihe gearbeitet; hier bedeutet die Errichtung einer 3.6-Sauerstoffbrücke aber die Angliederung eines 5- an ein 5-gliedriges Ringsystem mit 2 C-Atomen als gemeinsame Ringglieder, eine wohlbekannte und leicht durchführbare Reaktion. Infolgedessen trat bei mir auch die Umlagerung des 2.3-Anhydroringes in den 3.6-Anhydroring sehr viel leichter und schneller ein.

Es ergibt sich also folgendes:

1. Der von den englischen Forschern beobachtete 3.6-Anhydroring ist sekundär durch Umlagerung eines 2.3-Anhydroringes entstanden, und zwar unter Waldenscher Umkehrung des C-Atoms 3, das bereits bei der Aufrichtung des 2.3-Anhydroringes eine Waldensche Umkehrung erlitten hatte.

2. Wenn bisher die Aufrichtung des 3.6-Anhydroringes als Primärreaktion beobachtet wurde, so immer durch Verseifung eines 6-Toluolsulfo- oder 6-Brom- (Fischer und Zach) Derivates der Glu-

cose. Da das C-Atom 6 sowieso nicht asymmetrisch ist, kann natürlich auch keine Waldensche Umkehrung eintreten. Das Gleiche gilt für die aus 6-Toluolsulfo-monoacetonglucose dargestellte 5.6-Anhydro-monoacetonglucose.

3. Um auch die Frage zu klären, ob auch bei Verseifung eines Toluolsulfonsäure-Esters, der an einem zwar asymmetrischen, aber nicht in einen Ring eingebauten, also frei drehbaren C-Atom steht, Anhydroring-Bildung unter Waldenscher Umkehrung eintritt, versuchte ich, mir eine 5-Toluolsulfo-monoacetonglucose darzustellen. Der von mir eingeschlagene Weg zur Darstellung dieser Verbindung - ich versuchte diese Verbindung durch toluolsulfonieren der von Ohle und Tessmar [17] aus 5.6-Anhydro-monoacetonglucose dargestellten 6-Benzyl-monoacetonglucose und abhydrieren des Benzyl-Restes darzustellen - führte leider nicht zum Ziel, sodaß diese Frage offen bleiben mußte.

Man sieht also, daß das experimentelle Material noch nicht ausreicht, um die oben wörtlich zitierte Behauptung von Peat und Wiggins für jeden Fall zu widerlegen. Falsch ist aber bestimmt die Begründung, die sie für ihre Behauptung geben, da sie sich durch die ihrer Beobachtung entgangene 2-malige Waldensche Umkehrung des C-Atoms 3, die ja zur Ausgangskonfiguration zurückführt, haben täuschen lassen.

Die Betrachtungen der sterischen Verhältnisse bei den Toluolsulfonsäure-Estern der Monoacetonglucose gewannen auch noch unter einem anderen Gesichtspunkt an Interesse, nämlich bezüglich der Darstellung der von Ohle, Erlbach und Vogl [7] erstmalig dargestellten 3.5.6-Tri-toluolsulfo-monoacetonglucose. Es zeigten sich hier folgende interessante Erscheinungen:

1. Ohle und Mitarbeitern [8] gelang es nicht, durch Einwirkung von 1 Mol. Toluolsulfochlorid auf 5.6-Di-toluolsulfo-monoacetonglucose eine Tri-toluol-sulfo-monoacetonglucose darzustellen.

2. Ohle, Erlbach und Vogl gelang es, durch Einwirkung von etwa 3,5 Mol. Toluolsulfochlorid auf Monoacetonglucose eine Tri-toluolsulfo-monoacetonglucose, wenn auch in sehr schlechter Ausbeute (etwa 8,5 %), darzustellen.

3. Im Verlaufe meiner Arbeit konnte ich aus 3-Toluolsulfo-monoacetonglucose eine Tri-toluolsulfo -monoacetonglucose darstellen, und zwar in einer Ausbeute von über 32 %, die identisch war mit der von Ohle, Erlbach und Vogl; mit HBr-Eisessig lieferte sie dasselbe Bromid, und hieraus entstand mit Methanol und Silberoxyd das gleiche Glucosid, wie aus dem Präparat von Ohle, Erlbach und Vogl.

Ohle und Mitarbeiter führten die geringen Ausbeuten bei der Darstellung der Tri-toluolsulfo-monoacetonglucose auf die mangelhafte Beschaffenheit des von ihnen verwandten Pyridins zurück. Um etwaigen Beobachtungsfehlern aus dem Wege zu gehen, arbeitete ich ihre Versuche nach. Ich hielt mich dabei streng an die von ihnen gegebene Vorschrift, verwandte jedoch aus sorgfältigste gereinigtes Pyridin und Chloroform. Die nachstehende Tabelle zeigt die

bei den verschiedenen Reaktionstemperaturen erzielten Ausbeuten an 5.6-Di- und Tri-toluolsulfo-monoacetonglucose:

t°	Di-	Tri-	
0	21 %	13 %	
20	21,5 %	13 %	
40	S i r u p		
20	--	30,6 %	(aus 3-Toluolsulfo-monoacetonglucose)

Eine wesentliche Steigerung der Ausbeute an Tri-toluolsulfo-monoacetonglucose durch Einwirkung von 3 Mol. Toluolsulfochlorid auf Monoacetonglucose gelang mir also nicht; jedoch gelang es mir, den Schmelzpunkt der Tri-toluolsulfo-monoacetonglucose auf 129° zu erhöhen.

Die von mir erzielte Steigerung der Ausbeute an Tri-toluolsulfo-monoacetonglucose durch Einwirkung von 2 Mol. Toluolsulfochlorid auf 3-Toluolsulfo-monoacetonglucose war so erheblich, daß sie nicht nur durch saubereres Arbeiten oder Verwendung besser gereinigter und getrockneter Ausgangsmaterialien gedeutet werden kann, vielmehr durch die Methode selbst. Es kann nach diesen Ergebnissen nicht mehr zweifelhaft sein, daß die Veresterung der OH-Gruppe 3 vor der Veresterung der OH-Gruppen 5 und 6 eintreten muß, wenn man überhaupt einen Tri-toluolsulfonsäure-Ester erhalten will.

Daß sich aus Monoacetonglucose durch Einwirkung von 3 Mol. Toluolsulfochlorid überhaupt eine Tri-toluolsulfo-monoacetonglucose darstellen läßt, ist kein Widerspruch gegen diese Behauptung. Wenn auch primäre OH-Gruppen leichter mit Toluolsulfochlorid reagieren als sekundäre, so ist doch damit nicht gesagt, daß bei der Einwirkung von 3 Mol. Toluolsulfochlorid auf Monoacetonglucose zuerst in allen Monoacetonglucose-Molekülen die primäre OH-Gruppe verestert wird, und erst dann, wenn diese Reaktion zu 100 % vollendet ist, Veresterung der sekundären OH-Gruppen eintritt; vielmehr wird mit abnehmender Konzentration der Monoacetonglucose und zunehmender Konzentration der 6-Toluolsulfo-Monoacetonglucose die Veresterung der OH-Gruppe 6 immer seltener, die einer sekundären OH-Gruppe immer häufiger werden, auch in den überhaupt noch nicht veresterten Monoacetonglucose-Molekülen. Die Veresterung einer sekundären OH-Gruppe vor einer primären wird natürlich sehr viel seltener sein als umgekehrt, wodurch die schlechten Ausbeuten bedingt sind. Führt man dagegen die vollständige Veresterung der Monoacetonglucose mit Toluolsulfonsäure in zwei Stufen derart durch, daß zuerst die sekundäre OH-Gruppe 3 in allen Molekülen verestert wird und in zweiter Stufe die OH-Gruppen 5 und 6, so müssen die Ausbeuten erheblich steigen.

Zur Deutung dieser Erscheinung verweise ich wieder auf Formel VIII. Sie zeigt die 5.6-Di-toluolsulfo-monoacetonglucose in einer Konstellation, in der die Sulfo-Gruppe am C-Atom 6 der OH-Gruppe 3 besonders nahe kommt. Die Unmöglichkeit, diese Verbindung weiter zu toluolsulfonieren, deutet nun darauf hin, daß diese Konstellation durch elektrische Kräfte stabilisiert ist, wodurch

die Toluolsulfo-Gruppe am C-Atom 6 die OH-Gruppe 3 gegen weitere Reaktionen mit großen Atomkomplexen, wie der Toluolsulfonsäure-Rest, abschirmt; kleinere Atomkomplexe dagegen, wie C_6H_5-CO- oder H_3C-CO-, lassen sich einführen. Diese Abschirmung kann natürlich nicht eintreten, wenn die OH-Gruppe 3 vor den OH-Gruppen 5 und 6 toluolsulfoniert wird.

Weiterhin wäre noch die Frage zu untersuchen, warum sich denn nun in Gluco-Furanose-Derivaten der 2.3-Anhydroring spielend leicht in den 3.6-Anhydroring umlagert, der 5.6-Anhydroring dagegen nicht?

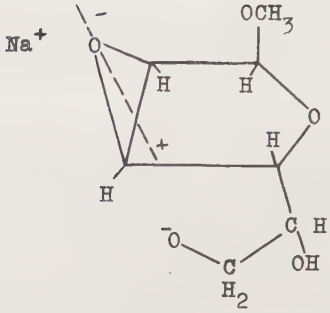
Im Falle der Umlagerung des 2.3- in den 3.6-Anhydroring ist die freie Drehbarkeit der Bindungen C_4-C_5 und C_5-C_6 erhalten, es kann sich also die in der Formel X angedeutete Anordnung der Atome leicht einstellen. In dieser Anordnung, die sogar durch die Ladungsverteilung begünstigt ist, kommt das Alkoholat-Ion am C-Atom 6 dem C-Atom 3 so nahe, daß die Umlagerung in den viel stabileren 3.6-Anhydroring unter Waldenscher Umkehrung des C-Atoms 3 leicht eintreten kann. Der 3.6-Anhydroring ist nicht nur gegen Säuren und gegen Alkalien vollkommen beständig, er läßt sich auch nicht zu solchen Anlagerungsreaktionen verwenden, wie sie Ohle und Mitarbeiter [18] mit dem 5.6-Anhydroring ausführten; ob sie nun Amine, Säuren oder Alkohole an den 5.6-Anhydroring anlagerten, nie beobachteten sie neben der Anlagerungs-Reaktion eine Umlagerung des 5.6- in den 3.6-Anhydroring. Als Nebenreaktion trat nur Polymerisation der 5.6-Anhydro-monoacetonglucose ein.

Im Falle des 5.6-Anhydroringes ist nur noch die Bindung C_4-C_5 frei drehbar; es wären also nur die Atomanordnungen XI und XII als Extremfälle denkbar. Die Anordnung, die aus sterischen Gründen Voraussetzung für das Eintreten der Umlagerung des 5.6- in den 3.6-Anhydroring wäre, kann sich nicht einstellen, da in diesem Falle die den Ausschlag gebenden Dipole mit den gleichnamigen Polen einander zugekehrt wären (XII). Im umgekehrten Fall dagegen (XI) ist die Entfernung des C-Atoms 6 von dem Alkoholat-Ion am C-Atom 3 so groß, daß aus diesem Grunde die Umlagerung unmöglich ist.

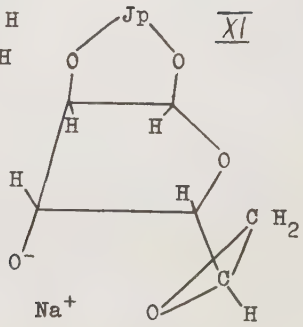
Aus der Betrachtungsweise des Mechanismus der Umlagerung eines 2.3- in einen 3.6-Anhydroring folgt wiederum die Bedingung, daß der 2.3-Anhydroring und die OH-Gruppe 6 in trans-Stellung in Bezug auf die Ebene des Lactolringes liegen müssen. Wäre dies nicht der Fall, so würden sich die von dem Aethylenoxydring und dem Alkoholat-Ion am C-Atom 6 gebildeten Dipole dann mit den gleichnamigen Polen einander zugekehrt sein, wenn die für die Ringumlagerung notwendige Zukehrung des Alkoholat-Ions am C-Atom 6 zum C-Atom 3 erreicht ist, wie es das Formelbild (XIII) eines 2.3-Anhydro-mannosids zeigt. Diese Zukehrung wird sich aber ebenso wenig einstellen können, wie sich der Aethylenoxydring der 5.6-Anhydro-monoacetonglucose dem Alkoholat-Ion am C-Atom 3 zukehren kann; in beiden Fällen wegen der abstoßenden Wirkung der Dipole.

Bei der Darstellung des 2-Acetyl-3-toluolsulfo-5.6-di-benzoyl-β-methyl-glucosids ist es mir gelungen, die entsprechende Bromverbindung zum ersten Male kristallisiert zu erhalten. Sie schmilzt bei 135° unter Zersetzung und hat eine Drehung von $[\alpha]_D^{20}$: - 101°

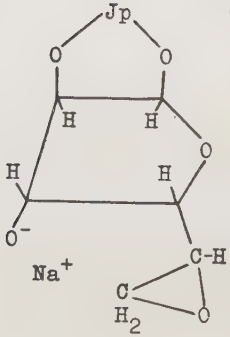
X


Na+
OCH3
H
O
+
-O
C
OH
H2

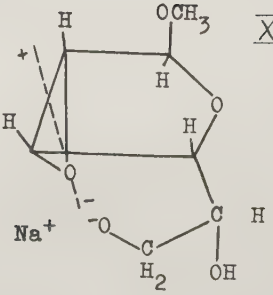
XI


Jp
O
H
O-
Na+
C H2
C
H

XII


Jp
O
H
O-
Na+
C-H
C
H2

XIII


H
OCH3
+
O
Na+
-O
C
H2
OH

(Cl_3CH; c = 2,394). Es liegt hier also zweifellos ein β-Bromid vor. Es ist das erste Mal, daß die Reaktion von vollständig acylierten Derivaten der Monoacetonglucose mit HBr-Eisessig ein β-Bromid geliefert hat, ein Befund, der zu beachten ist bei Versuchen, die α- oder β-Modifikation der Glucose durch Anhydrid-Bildung zum C-Atom 2 als cis- oder trans-Form wie im Falle des Briglschen Anhydrids festzulegen.

Bei der Verarbeitung dieses Bromids zeigte sich nun folgendes: wenn ich dieses Bromid, so wie es aus dem HBr-Eisessig auskristallisierte, nachdem ich es mit absolutem Aether ausgewaschen hatte, bis kein Geruch nach Essigsäure oder Bromwasserstoff mehr wahrzunehmen war, mit Methanol und Silberoxyd umsetzte, so war die Ausbeute an 2-Acetyl-3-toluolsulfo-5.6-di-benzoyl-β-methyl-glucosid sehr schlecht (um 5 % der Theorie). Löste ich dagegen das kristallisierte β-Bromid in Chloroform, schüttelte die Lösung mit Bicarbonat-Lösung und Wasser aus und trocknete die Lösung mit Calciumchlorid, so kristallisierte das Bromid nach Abdampfen des Chloroforms nicht mehr. Die Umsetzung dieses sirupösen Bromids mit Methanol und Silberoxyd lieferte dann jedoch das β-Glucosid in einer Ausbeute von 30 % der Theorie. Hieraus läßt sich schließen, daß das primär entstehende β-Bromid sich in der Chloroform-Lösung - vielleicht unter der Wirkung des Calciumchlorids - ziemlich schnell in die α-Form, ganz oder bis zu einem Gleichgewicht, umlagert, sodaß die Mischung der beiden Formen nicht mehr kristallisiert.

Beschreibung der Versuche

Tri-toluolsulfo-monoacetonglucose aus Monoacetonglucose nach Ohle, Erlbach und Vogl

Bei 0°. 30 g Monoacetonglucose (Schmp. 148°) wurden in 40 ccm absolutem Pyridin und 150 ccm alkoholfreiem Chloroform gelöst. Hierzu ließ ich langsam unter kräftigem Rühren 80 g p-Toluolsulfochlorid in 150 ccm Chloroform zutropfen, wobei die Temperatur des Reaktionsgemisches 5° nicht überschritt. Nach Beendigung der Zugabe wurde das Reaktionsgemisch noch 5 Stunden bei 0° und anschließend 3 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach dem üblichen Ausschütteln und Trocknen der Chloroform-Lösung dampfte ich das Chloroform unter vermindertem Druck ab. Es hinterblieben 40 g Sirup, die beim Anreiben mit wenig Alkohol 30 g Kristalle lieferten, welche bei 137° unter Zersetzung schmolzen. Nach 2-maligem Umkristallisieren dieser Kristalle aus der 10-fachen Menge Alkohol erhielt ich 15 g = 21 % 5.6-Di-toluolsulfo-monoacetonglucose vom Schmelzpunkt 155° (unter Zersetzung).

$$[\alpha]_D^{20}: \frac{-0{,}24^\circ \cdot 5}{0{,}1624 \cdot 1} = -6{,}29^\circ \quad (CHCl_3)$$

Die vereinigten Mutterlaugen dampfte ich ein, löste den hinterbliebenen Sirup (14 g) in 25 ccm absolutem Alkohol und versetzte diese alkoholische Lösung langsam, tropfenweise unter Rühren mit 10 ccm Benzin. Beim Stehen über Nacht kristallisierten 13 g Tri-toluolsulfo-monoacetonglucose vom Schmelzpunkt 118° bis 119°. Nach dem Umkristallisieren aus 25 ccm Alkohol erhielt ich 12,1 g = 13 % dieser Substanz vom Schmelzpunkt 126°. Durch weiteres Umlösen ließ sich der Schmelzpunkt nicht erhöhen.

$$[\alpha]_D^{20}: \quad \frac{-0{,}15^\circ \cdot 10}{0{,}2846 \cdot 1} = -5{,}23^\circ \quad (CHCl_3).$$

Bei 20°. 30 g Monoacetonglucose (Schmp. 148°) wurden in 40 ccm absolutem Pyridin und 150 ccm alkoholfreiem Chloroform gelöst. Hierzu ließ ich langsam unter kräftigem Rühren 80 g p-Toluolsulfochlorid in 150 ccm alkoholfreiem Chloroform zufließen und hielt hierbei die Temperatur des Reaktionsgemisches durch ein Wasserbad in dem Bereich von 19° bis 21°. Anschließend blieb das Reaktionsgemisch 3 Tage bei Zimmertemperatur stehen. Nach der Aufarbeitung, die ich genau wie vorstehend durchgeführt habe, erhielt ich 15,5 g = 21,5 % 5.6-Di-toluolsulfo-monoacetonglucose vom Schmelzpunkt 157° (unter Zersetzung),

$$[\alpha]_D^{20}: \quad \frac{-0{,}14^\circ \cdot 10}{0{,}2132 \cdot 1} = -6{,}55^\circ \quad (CHCl_3),$$

und 12 g = 13 % Tri-toluolsulfo-monoacetonglucose vom Schmelzpunkt 126°,

$$[\alpha]_D^{20}: \quad \frac{-0{,}18^\circ \cdot 10}{0{,}3516 \cdot 1} = -5{,}15^\circ \quad (CHCl_3).$$

Bei 40°. 30 g Monoacetonglucose (Schmp. 148°) wurden in 40 ccm absolutem Pyridin und 150 ccm alkoholfreiem Chloroform gelöst. Hierzu ließ ich langsam unter kräftigem Rühren 80 g p-Toluolsulfochlorid in 150 ccm alkoholfreiem Chloroform zufließen und hielt hierbei die Temperatur des Reaktionsgemisches durch ein Wasserbad in dem Bereich von 35° bis 45°. Anschließend blieb das Reaktionsgemisch 3 Tage im Brutraum bei 40° stehen. Nach dem üblichen Ausschütteln und Abdampfen des Chloroforms erhielt ich 45 g Sirup, der auch nach wochenlangem Stehen mit Alkohol keine Kristalle lieferte.

Tri-toluolsulfo-monoacetonglucose aus 3-Toluolsulfo-monoacetonglucose

Die als Ausgangsmaterial dienende 3-Toluolsulfo-monoacetonglucose stellte ich mir aus der 3-Toluolsulfo-diacetonglucose von Freudenberg und Ivers [4] in Anlehnung an das Verfahren von Ohle und Dickhäuser [8] dar. Das dort beschriebene Verfahren ist für größere Mengen zu umständlich und zu zeitraubend. Ich arbeitete folgendermaßen: ich löste die aufs sorgfältigste gereinigte 3-Toluolsulfo-diacetonglucose (Schmp. 121°) in der 10-fachen Menge 100° heißer 70 prozentiger Essigsäure und hielt die Lösung auf dem Wasserbad bei dieser Temperatur, bis sie Fehlingsche Lösung

ganz schwach reduzierte, was nach 70 bis 75 Minuten der Fall war. Alsdann kühlte ich die Lösung rasch auf Zimmertemperatur ab und arbeitete sie nach dem Verfahren von Ohle und Dickhäuser auf.

5 g der so gewonnenen 3-Toluolsulfo-monoacetonglucose löste ich in 20 ccm absolutem Pyridin und gab zu dieser Lösung 6 g kristallisiertes p-Toluolsulfochlorid. Nach dem Lösen des Toluolsulfochlorids blieb das Reaktionsgemisch 16 Tage bei Zimmertemperatur stehen. Hierauf verdünnte ich die Lösung mit 50 ccm Benzol und schüttelte sie nacheinander mit 5 prozentiger Schwefelsäure, Bicarbonatlösung und Wasser aus. Die Benzollösung wurde mit Calciumchlorid getrocknet und im Vakuum eingedampft. Es hinterblieben 6,7 g Sirup, der beim Anreiben mit Alkohol kristallisierte. Nach 2-maligem Umlösen aus Alkohol erhielt ich 2,8 g = 31 % Tri-toluolsulfo-monoacetonglucose, die bei 129° schmolz und deren Schmelzpunkt auch durch weiteres Umlösen aus Alkohol nicht mehr stieg.

$$[\alpha]_D^{20}: \quad \frac{-0{,}17^\circ \cdot 10}{0{,}3148 \cdot 1} = -5{,}40^\circ \quad (CHCl_3).$$

Dieses Präparat lieferte mit HBr-Eisessig das gleiche Bromid wie das von Ohle, Erlbach und Vogl.

Über die Umsetzung von Tri-acyl-monoacetonglucosen mit HBr-Eisessig

Zur Darstellung gut kristallisierter Acetyl-bromide aus Tri-acyl-monoacetonglucosen mit HBr-Eisessig in hoher Ausbeute ist es unbedingt erforderlich, daß sowohl das Glucose-Derivat als auch der HBr-Eisessig möglichst rein und trocken sind. Diesen Forderungen genügte der von Schering-Kahlbaum bezogene HBr-Eisessig leider nicht, sodaß ich dazu überging, ihn mir selbst darzustellen; ich tat dies durch Bromierung von Benzol. Ich benützte hierzu einen Dreihals-Kolben, der mit Benzol und etwas Eisenfeile beschickt wurde. Durch den einen Ansatz des Kolbens ließ ich Brom zutropfen, durch den zweiten rührte ich das Reaktionsgemisch und durch den dritten wurde der gebildete Bromwasserstoff abgeleitet. Das HBr-Gas passierte zuerst einen Kühler, um mitgerissenes Benzol zu kondensieren, wurde dann über P_2O_5 getrocknet und ging anschließend durch ein mit einem Gemisch von Naphtalin und Ferribromid gefülltes U-Rohr, um es von Bromdämpfen zu befreien. Anschließend wurde das HBr-Gas in Eisessig aufgefangen; der Eisessig war vorher über Chromsäureanhydrid destilliert und anschließend ausgefroren worden. Auf diese Weise konnte ich mir außerordentlich reinen, völlig farblosen HBr-Eisessig darstellen. Bei 0° und 760 mm nahm 1 g Eisessig 0,88 g HBr auf.

Bei der Darstellung der Acetyl-bromide arbeitete ich dann folgendermaßen: nach Ohle und Malerczyk [19] sind für die Umsetzung von Tri-acyl-monoacetonglucosen mit HBr-Eisessig dann die günstigsten Bedingungen gegeben, wenn das Reaktionsgemisch auf 1 Mol. Glucose-Derivat 8 Mol. HBr enthält. Ich berechnete also die für die jeweilige Menge Zucker-Derivat benötigte Menge HBr und hieraus die Menge Eisessig, die mit der berechneten Menge HBr eine bei 0° gesättigte Lösung von HBr in Eisessig ergibt. Die so berechnete Menge Eisessig sättigte ich bei 0° mit HBr und gab zu der fertigen Lösung die Tri-acyl-monoacetonglucose.

Auf diese Weise erhielt ich stets gut kristallisierte Bromverbindungen, die ich (bis auf das 5.6-Di-benzoyl-3-toluolsulfo-2-acetyl-glucosyl-1-bromid) nur mit absolutem, eiskalten Aether auf einer Glasfilternutsche gut auszuwaschen brauchte, um sie mit Methanol und Silberoxyd zu den entsprechenden Glucosiden umsetzen zu können.

5.6-Di-benzoyl-3-toluolsulfo-2-acetyl-glucosyl-1-β-bromid

Ich löste 15 g 5.6-Di-benzoyl-3-toluolsulfo-monoacetonglucose in 19,5 ccm bei 0° mit HBr gesättigtem Eisessig. Nach 2 Stunden begann sich die Bromverbindung in feinen Nädelchen abzuscheiden. Ich versetzte das Reaktionsgemisch mit 10 ccm absolutem Aether, rührte es gut durch und ließ es noch 1 Stunde in Eiswasser stehen, um möglichst große, gut absaugbare Kristalle zu erzielen. Alsdann saugte ich die ausgeschiedenen Kristalle auf einer Glasfilternutsche ab und wusch sie mit absolutem Aether aus, bis kein Geruch von Essigsäure oder Bromwasserstoff mehr wahrzunehmen war. Das Präparat wurde im Vakuumexsiccator getrocknet. Ich erhielt 16 g = 95 % Bromverbindung, die bei 135° unter Zersetzung schmolz.

$$[\alpha]_D^{20}: \frac{-2{,}42^\circ \cdot 10}{0{,}2394 \cdot 1} = -101^\circ \quad (CHCl_3).$$

$C_{29}H_{27}O_{10}SBr$ = 647,2 Ber.: 12,38 % Br

Gef.: 0,1725 g Subst. 48,9 mg AgBr entspr. 12,06 % Br

Aus diesem kristallisierten β-Bromid gewann ich mit Methanol und Silberoxyd das entsprechende β-Glucosid in einer Ausbeute von etwa 5 %. Wenn ich jedoch die kristallisierte Bromverbindung in Chloroform löste, diese Lösung mit Eiswasser und Bicarbonat-Lösung ausschüttelte und mit Calciumchlorid trocknete, so kristallisierte die Bromverbindung nach dem Abdampfen des Chloroforms nicht mehr, und ich erhielt das β-Glucosid in einer Ausbeute von 30 %.

5.6-Di-benzoyl-2.3-anhydro-β-methyl-allosid (III)

3 g (0,005 Mol.) des aus der oben beschriebenen Bromverbindung nach der Vorschrift von Ohle, Erlbach und Vogl dargestellten 5.6-Di-benzoyl-3-toluolsulfo-2-acetyl-β-methyl-glucosids löste ich in 50 ccm Aceton und 10 ccm Wasser und titrierte diese Lösung unter kräftigem Sieden langsam, tropfenweise gegen Phenolphtalein mit 9,8 ccm n-Kalilauge (0,01 Mol. = 10 ccm n-KOH). Nach dem Eindampfen der Lösung und Trocknen des Rückstandes im Vakuumexsiccator extrahierte ich das Zucker-Derivat im Soxhlet mit Chloroform und den Kali-Salzen. Nach Abdampfen des Chloroforms und Anreiben des hinterbliebenen Sirups mit Alkohol kristallisierten 60 mg unveränderten Ausgangsmaterials, entsprechend der um 2 % zu niedrigen Menge KOH. Nach Eindampfen des Alkohols hinterblieb das Anhydro-allosid als wasserheller, schwefelfreier Sirup (1,55 g = 81 % d. Th.).

$$[\alpha]_D^{20}: \frac{-2{,}98^\circ \cdot 50}{1{,}55 \cdot 1} = -96{,}2^\circ \quad (\text{Alkohol}).$$

5.6-Di-toluolsulfo-2.3-anhydro-β-methyl-allosid (I)

Ich löste 9,08 g des nach der Vorschrift von Ohle, Erlbach und Vogl aus Tri-toluolsulfo-monoacetonglucose dargestellten 2-Acetyl-tri-toluolsulfo-β-methyl-glucosids in 350 ccm Aceton und titrierte diese Lösung bei Kochen unter Rückfluß langsam, tropfenweise mit 26 ccm (2 Mol.) n-NaOH gegen Phenolphtalein. Nach Beendigung der Titration ließ ich die Lösung noch 2 Minuten kochen und dampfte dann das Aceton im Vakuum ab. Den hinterbliebenen Sirup nahm ich mit Chloroform auf, schüttelte die Lösung mehrfach mit Wasser aus und trocknete sie mit Natriumsulfat. Der nach dem Abdampfen des Chloroforms hinterbliebene Sirup kristallisierte beim Anreiben und lieferte nach 1-maligem Umlösen aus Alkohol 5 g = 75 % des reinen Allosids vom Schmelzpunkt 115,5° bis 116°.

$$[\alpha]_D^{20}: \frac{-1,02^\circ \cdot 5}{0,1940 \cdot 1} = -26,3^\circ \quad (CHCl_3).$$

$C_{21}H_{24}O_9S_2$ = 484,3 Ber.: 52,03 % C 4,99 % H 13,24 % S
6,40 % OCH_3

Gef.: 4,125 mg Subst. 7,750 mg CO_2 1,805 mg H_2O
51,24 % C 4,89 % H

18,220 mg Subst. 17,620 mg $BaSO_4$ - 13,29 % S

29,80 mg Subst. 3,75 ccm n/10-$Na_2S_2O_3$ - 6,50 % OCH_3.

6-Benzoyl-5-toluolsulfo-2.3-anhydro-β-methyl-allosid (II)

Ich löste 9,7 g des nach der Vorschrift von Ohle, Erlbach und Vogl aus 6-Benzoyl-3.5-di-toluolsulfo-monoacetonglucose dargestellten 6-Benzoyl-3.5-di-toluolsulfo-2-acetyl-β-methyl-glucosids in 350 ccm Aceton und titrierte es genau wie vorstehend beschrieben mit 30 ccm (2 Mol.) n-NaOH und arbeitete es ebenso auf. Der nach dem Abdampfen des Chloroforms hinterbliebene Sirup kristallisierte beim Anreiben und lieferte, aus 90 ccm Alkohol umgelöst, 4,3 g = 66 % des reinen Allosids vom Schmelzpunkt 111°.

$$[\alpha]_D^{20}: \frac{-1,28^\circ \cdot 5}{0,1454 \cdot 1} = -45,0^\circ \quad (CHCl_3).$$

$C_{21}H_{22}O_8S$ = 434,2 Ber.: 58,03 % C 5,11 % H 7,38 % S

Gef.: 4,320 mg Subst. 9,195 mg CO_2 2,020 mg H_2O
58,05 % C 5,23 % H

21,260 mg Subst. 11,335 mg $BaSO_4$ - 7,32 % S.

3.6-Anhydro-β-methyl-gluco-furanosid (IV) aus 2.5.6-Tri-acetyl-3-toluolsulfo-β-methyl-glucosid

Ich löste 9,45 g des nach der Vorschrift von Ohle, Erlbach und Vogl aus 5.6-Di-acetyl-3-toluolsulfo-monoacetonglucose dargestellten 2.5.6-Tri-acetyl-3-toluolsulfo-β-methyl-glucosids in 400 ccm Aceton und 100 ccm Wasser und titrierte diese Lösung, wie vorstehend beschrieben, mit 80 ccm (4 Mol.) n-KOH. Nachdem ich das Reaktionsgemisch im Vakuum zur Trockne eingedampft hatte und das hinterbliebene Salz-Zucker-Gemisch im Exsiccator gut getrocknet hatte, extrahierte ich es im Soxhlet mit Chloroform oder Essigester. Den Extrakt dampfte ich ein und destillierte ihn im Hochvakuum. Das Präparat ging bei 0,08 mm zwischen 141° und 142° über (Bad 160°). Das Destillat (1,2 g Sirup) löste ich in 10 ccm heißem Chloroform, versetzte die Lösung mit 5 ccm Benzin und kochte sie kurz auf. Beim langsamen Abkühlen kristallisierte 1 g = 30 % des Anhydro-glucosids in schönen langen Nadeln vom Schmelzpunkt 98°. Bei späteren Ansätzen kristallisierte das Anhydro-glucosid auch ohne Hochvakuumdestillation beim Animpfen; ich konnte dann Ausbeuten bis zu 40 % erzielen.

$$[\alpha]_D^{20}: \frac{-\ 0{,}80^\circ \cdot 2}{0{,}0646 \cdot 1/2} = -\ 49{,}5^\circ \quad (H_2O).$$

$C_7H_{12}O_5$ = 176,1 Ber.: 47,70 % C 6,87 % H 18,03 % OCH_3

Gef.: 5,200 mg Subst. 9,040 mg CO_2 3,170 mg H_2O

47,44 % C 6,82 % H

3,487 mg Subst. 4,720 mg AgJ - 17,88 % OCH_3

3.6-Anhydro-β-methyl-gluco-furanosid (IV) aus 5.6-Di-benzoyl-2.3-anhydro-β-methyl-allosid (III)

Die 50 ccm betragende, alkoholische Lösung von III füllte ich mit 10 ccm n-NaOH, 10 ccm Wasser und Alkohol auf 100 ccm auf und erwärmte sie auf dem Wasserbade, bis aus einer Probe beim Versetzen mit viel Wasser nichts mehr ausfiel, was nach etwa 1 Stunde der Fall war. Die Drehung ging hierbei von

$$[\alpha]_D^{20}: \frac{-\ 1{,}41^\circ \cdot 100}{1{,}55 \cdot 1} = -\ 91{,}0^\circ \quad \text{auf}$$

$$[\alpha]_D^{20}: \frac{-\ 0{,}31^\circ \cdot 100}{0{,}713 \cdot 1} = -\ 44{,}5^\circ.$$

Hierauf neutralisierte ich die überschüssige Natronlauge mit Salzsäure und behandelte die Lösung wie vorstehend beschrieben weiter. Der Chloroform-Extrakt kristallisierte nach dem Eindampfen ohne Hochvakuumdestillation beim Animpfen und lieferte 300 mg = 34 % (bezogen auf das 5.6-Di-benzoyl-3-toluolsulfo-2-acetyl-β-methyl-glucosid als Ausgangsmaterial) des Anhydro-glucosids vom Schmelz-

punkt 98°. Mischschmelzpunkt mit dem aus 2.5.6-Tri-acetyl-3-toluolsulfo-β-methyl-glucosid gewonnenen Anhydro-glucosid: 98°.

$$[\alpha]_D^{20}: \quad \frac{-1,70^\circ \cdot 5}{0,1710 \cdot 1} = -49,6^\circ \quad (H_2O).$$

3.6-Anhydro-glucose

Ich löste 1,76 g 3.6-Anhydro-β-methyl-glucosid in wenig Wasser und füllte die Lösung mit 30 ccm n/10-Schwefelsäure und Wasser auf 100 ccm auf. Die Anfangsdrehung der Lösung war

$$[\alpha]_D^{20}: \quad \frac{-0,80^\circ \cdot 100}{1,75 \cdot 1} = -45,5^\circ.$$

Nach vierstündigem Erwärmen auf dem Wasserbade war die Drehung konstant bei

$$[\alpha]_D^{20}: \quad \frac{+0,68^\circ \cdot 100}{1,62 \cdot 1} = +42,0^\circ.$$

Jetzt neutralisierte ich die Lösung mit KOH, dampfte sie zur Trockne ein und trocknete das hinterbliebene Salz-Zucker-Gemisch scharf über P_2O_5 im Exsiccator. Das so getrocknete Salz-Zucker-Gemisch brachte ich auf ein Filter und wusch den Anhydrozucker mit heissem, absolutem Methanol aus dem Kaliumsulfat heraus. Nach dem Abdampfen des Methanols hinterblieben mir 1,6 g Sirup, der allmählich kristallisierte. Nach Umlösen dieser Kristalle aus 20 ccm n-Propylalkohol erhielt ich 0,85 g = 52 % der reinen Anhydro-glucose vom Schmelzpunkt 119° und der Drehung

$$[\alpha]_D^{20}: \quad \frac{+1,29^\circ \cdot 2}{0,0526 \cdot 1} = +49,1^\circ \quad (H_2O).$$

$C_6H_{10}O_5$ = 162,1 Ber.: 44,43 % C 6,22 % H

Gef.: 5,595 mg Subst. 9,145 mg CO_2 3,090 mg H_2O

44,59 % C 6,18 % H

Ohle, v. Vargha und Erlbach [20] hatten die 3.6-Anhydro-glucose auf folgendem Wege dargestellt: 5.6-Di-toluolsulfo-monoaceton-glucose - 3.6-Anhydro-5-toluolsulfo-monoacetonglucose - 3.6-Anhydro-monoacetonglucose - 3.6-Anhydro-glucose. Sie gaben an: Schmelzpunkt 119°, Drehung $[\alpha]_D^{20}$: + 55,4° (H_2O; c = 2,888). Eine Mischung der beiden Präparate zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung.

Zur Darstellung des Anhydro-osazons versetzte ich eine Lösung von 0,7 g des Anhydro-Zuckers mit einer Lösung von 1,6 g Phenylhydrazin + 1,2 ccm Eisessig in 12 ccm Wasser. Nach 18 Stunden saugte ich das ausgeschiedene Anhydro-osazon ab (0,7 g; Schmp. 173°), kristallisierte es aus 10 ccm Methanol + 15 ccm Wasser um und erhielt 0,5 g des reinen Anhydro-osazons vom Schmelzpunkt 184°.

$C_{18}H_{20}O_3N_4$ = 340,2 Ber.: 63,49 % C 5,93 % H

Gef.: 4,608 mg Subst. 10,730 mg CO_2 2,480 mg H_2O

63,65 % C 6,03 % H.

Der Schmelzpunkt des aus dem Präparat von Ohle, v. Vargha und Erlbach gewonnenen Anhydro-osazons war 180°; die Mischung beider Anhydro-osazone schmolz bei 183°.

Die Identität der beiden Anhydro-osazone und der beiden Anhydro-glucosen ist demnach erwiesen.

3.6-Anhydro-2.5-di-toluolsulfo-β-methyl-glucosid (V)

1 g 3.6-Anhydro-β-methyl-glucosid löste ich in 10 ccm Pyridin und versetzte die Lösung mit 2,4 g kristallisiertem p-Toluolsulfochlorid. Nach zweitätigem Aufbewahren bei Zimmertemperatur verdünnte ich das Reaktionsgemisch mit 30 ccm Chloroform, schüttelte es aus und trocknete es wie üblich. Nach Abdampfen des Chloroforms hinterblieb ein Kristallkuchen, der nach 2-maligem Umlösen aus der 10-fachen Menge Methanol-Chloroform (10 : 1) 2,3 g = 82 % des reinen 3.6-Anhydro-2.5-di-toluolsulfo-β-methyl-glucosids vom Schmelzpunkt 130,5° lieferte.

$$[\alpha]_D^{20}: \frac{+2,22^\circ \cdot 5}{0,1988 \cdot 1} = +55,7^\circ \quad (CHCl_3)$$

$C_{21}H_{24}O_9S_2$ = 484,3 Ber.: 52,03 % C 4,99 % H
13,24 % S 6,41 % OCH_3

Gef.: 4,912 mg Subst. 9,385 mg CO_2 2,220 mg H_2O
52,14 % C 5,06 % H

18,291 mg Subst. 17,930 mg $BaSO_4$ - 13,46 % S

27,4 mg Subst. 3,43 ccm n/10-$Na_2S_2O_3$ - 6,47 % OCH_3.

3.6-Anhydro-2.5-di-benzoyl-β-methyl-glucosid (VI)

Ich löste 300 mg 3.6-Anhydro-β-methyl-glucosid in 4 ccm Pyridin und ließ zu dieser Lösung unter Eiskühlung 510 mg = 0,42 ccm Benzoylchlorid zutropfen; das Reaktionsgemisch blieb einen Tag bei Zimmertemperatur stehen. Wie üblich verdünnte ich dann das Reaktionsgemisch mit Chloroform, schüttelte es aus und trocknete es. Nach dem Abdampfen des Chloroforms erhielt ich 1 g Sirup, der mit Alkohol angerieben, 350 mg des 3.6-Anhydro-2.5-di-benzoyl-β-methyl-glucosids vom Schmelzpunkt 98° lieferte. Durch nochmaliges Umlösen aus 3 ccm Methanol konnte ich den Schmelzpunkt des Präparates auf 99° erhöhen. Ausbeute 220 mg = 34 %.

$$[\alpha]_D^{20}: \frac{+0,08^\circ \cdot 5}{0,1441 \cdot 1} = +2,8^\circ \quad (CHCl_3).$$

$C_{21}H_{20}O_7$ = 384,2 Ber.: 65,59 % C 5,25 % H

Gef.: 4,876 mg Subst. 11,740 mg CO_2 2,360 mg H_2O
65,69 % C 5,42 % H.

Verseifung der 3-Toluolsulfo-5.6-di-acetyl-monoacetonglucose

Ich löste 1 g 3-Toluolsulfo-5.6-di-acetyl-monoacetonglucose in 50 ccm 80 prozentigem Aceton, versetzte diese Lösung mit 6,5 ccm n-NaOH (3 Mol.) und kochte sie unter Rückfluß, wobei leichte Braunfärbung eintrat, bis aus einer Probe beim Versetzen mit viel Wasser nichts mehr ausfiel, was nach etwa 5 Stunden der Fall war. Alsdann dampfte ich das Reaktionsgemisch im Vakuum zur Trockne ein, trocknete den Rückstand gut im Exsiccator und extrahierte ihn im Soxhlet mit Essigester. Nach Abdampfen des größten Teils des Essigesters kristallisierten 0,4 g = 83 % Monoacetonglucose vom Schmelzpunkt 150°.

Zu dem gleichen Ergebnis führte in etwas geringerer Ausbeute (74 %) die analoge Behandlung von 3-Toluolsulfo-monoacetonglucose.

In einem dritten Versuch löste ich wieder 1 g 3-Toluolsulfo-5.6-di-acetyl-monoacetonglucose in 50 ccm 80 prozentigem Aceton und kochte diese Lösung mit 6,5 ccm n-NaOH nur kurz auf. Nachdem ich die Lösung rasch auf Zimmertemperatur abgekühlt hatte, neutralisierte ich die überschüssige Natronlauge mit n-HCl; ich brauchte hierzu 2,2 ccm, hatte also 4,3 ccm = 2/3 der angewandten Natronlauge verbraucht. Hierauf dampfte ich die Lösung zur Trockne ein und extrahierte den Rückstand mit Essigester. Nach dem Abdampfen des Essigesters hinterblieben 0,8 g Sirup, den ich für 3-Toluolsulfo-monoacetonglucose hielt. Um diese Ansicht zu beweisen, löste ich den Sirup in 25 ccm absolutem Aceton und ließ diese Lösung mit 2 g wasserfreiem Kupfersulfat eine Woche stehen. Dann filtrierte ich die Lösung vom Kupfersulfat ab, dampfte sie zur Trockne ein und löste den Rückstand in 10 ccm heißem Benzin. Beim langsamen Abkühlen kristallisierten 0,5 g = 55 % 3-Toluolsulfo-diacetonglucose vom Schmelzpunkt 120°.

Versuche zur Spaltung des 5.6-Di-toluolsulfo-2.3-anhydro-β-methyl-allosids nach Zemplén

1. Ich löste 0,25 g Na in 90 ccm absolutem Methanol und gab hierzu 1,45 g des Allosids (3 Mol. Na auf 1 Mol. Allosid). Das Reaktionsgemisch wurde 70 Stunden bei Zimmertemperatur geschüttelt; das Allosid blieb während dieser Zeit ungelöst. Nach der Neutralisation des Natriummethylats mit Schwefelsäure saugte ich die Kristalle ab und erhielt 1,3 g = 90 % Ausgangsmaterial zurück.

2. Ich löste 0,25 g Na in 30 ccm absolutem Methanol und gab hierzu 1,45 g des Allosids. Ich kochte das Reaktionsgemisch 3 Stunden auf dem Wasserbade unter Rückfluß, wobei sich die Lösung stark bräunte; während des Kochens war die gesamte Menge des Allosids gelöst. Ich neutralisierte das Natriummethylat mit Salzsäure und ließ die Lösung langsam abkühlen. Hierbei kristallisierten 1,2 g = 83 % Ausgangsmaterial.

Versuche zur Aufsprengung des Aethylenoxydringes mit Acetanhydrid-Eisessig-Pyridin

1. Ich löste 50 mg 5.6-Di-toluolsulfo-2.3-anhydro-β-methyl-allosid in 10 ccm Acetanhydrid, 5 ccm Eisessig und 5 Tropfen Pyridin und kochte das Reaktionsgemisch 3 Stunden unter Rückfluß bei einer Badtemperatur von 135° bis 140°; dabei bräunte sich die Lösung stark. Hierauf dampfte ich das Lösungsmittel mehrfach unter Zusatz von Benzol und Wasser möglichst vollständig ab. Es hinterblieb ein Sirup, den ich in 5 ccm heißem Alkohol löste. Beim Abkühlen kristallisierten 30 mg Ausgangsmaterial vom Schmelzpunkt 115,5° bis 116°. Beim Versetzen der alkoholischen Mutterlauge mit wenig Wasser fielen noch etwa 10 mg Ausgangsmaterial nach.

2. Ich löste 50 mg 5.6-Di-toluolsulfo-2.3-anhydro-β-methyl-allosid in 10 ccm Acetanhydrid, 3 ccm Eisessig und 5 Tropfen Pyridin und erhitzte das Reaktionsgemisch 5 Stunden im Einschlußrohr auf 210°; dabei bräunte sich die Lösung sehr stark. Nach dem Abkühlen filtrierte ich das Reaktionsgemisch von der ausgeschiedenen Zersetzungskohle ab und entfernte das Lösungsmittel im Vakuum möglichst vollständig. Es hinterblieben 20 mg eines Sirups, der nicht kristallisierte und Fehlingsche Lösung schwach reduzierte.

Umsetzung des 5.6-Di-toluolsulfo-2.3-anhydro-β-methyl-allosids mit Natriumjodid

0,9686 g (0,002 Mol.) 5.6-Di-toluolsulfo-2.3-anhydro-β-methyl-allosid und 0,2998 g (0,002 Mol.) Natriumjodid löste ich in 30 ccm absolutem Aceton und erhitzte das Reaktionsgemisch im Einschlußrohr 2 Stunden auf 100°. Die Lösung war vom ausgeschiedenen Jod stark gebräunt und es hatten sich die charakteristischen großen Kristallblättchen des Natriumtoluolsulfonats ausgeschieden; diese saugte ich ab und erhielt 0,35 g = 90 % von ihnen. Die Acetonlösung goß ich in 300 ccm stark verdünnte Thiosulfat-Lösung, wobei eine leichte Trübung entstand. Ich schüttelte die Thiosulfat-Lösung mit Chloroform aus, trocknete es und dampfte es ab. Es hinterblieben 0,15 g Sirup, der auch nach längerem Stehen mit Alkohol nicht kristallisierte. Theoretische Ausbeute an 2.3-Anhydro-5-toluolsulfo-6-jod-β-methyl-allosid 0,8722 g. Die 0,15 g Sirup wären also 17 % d. Th.

Versuch zur Darstellung eines 5.6-Di-acetyl-2.3-anhydro-β-methyl-allosids

Ich löste 4,74 g (0,01 Mol.) 2.5.6-Tri-acetyl-3-toluolsulfo-β-methyl-glucosid in 200 ccm Aceton und 50 ccm Wasser und titrierte die Lösung bei Kochen unter Rückfluß sehr langsam mit 20 ccm n-KOH. Die klare Lösung wurde zur Trockne eingedampft, der hinterbliebene Sirup im Exsiccator gut getrocknet und mehrfach mit heißem Chloroform extrahiert. Hierauf dampfte ich das Chloro-

form im Vakuum ab und erhielt 4,1 g Sirup, in welchem sich beim Stehen einzelne Kristalldrusen bildeten. Ich löste die Kristalle und den Sirup in 40 ccm heißem Methanol; beim langsamen Abkühlen begannen sich dann Kristalle abzuscheiden. Nun versetzte ich die Methanol-Lösung langsam, sodaß das Zucker-Derivat nicht ölig ausgeschieden wurde, mit Wasser, bis nichts mehr ausfiel, wozu etwa 30 ccm Wasser erforderlich waren. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt (2,3 g; Schmp. 127°) und aus 20 ccm Methanol umkristallisiert. Ich erhielt 2,1 g = 45 % Ausgangsmaterial vom Schmelzpunkt 128° zurück.

Die methylalkoholisch-wässrige Mutterlauge dampfte ich im Vakuum zur Trockne ein. Den hinterbliebenen Sirup löste ich in 3 ccm n-Propylalkohol; beim Abkühlen schieden sich 0,67 g = 38 % 3.6-Anhydro-β-methyl-gluco-furanosid vom Schmelzpunkt 98° aus.

Versuch zur Darstellung einer 5-Toluolsulfo-monoacetonglucose

Ohle und Tessmar [21] war es gelungen, durch Hydrierung der von ihnen aus 5.6-Anhydro-monoacetonglucose dargestellten 6-Benzyl-monoacetonglucose am Platinkontakt in Eisessig den Benzylrest als Toluol abzuspalten; sie gewannen so Monoacetonglucose zurück. Ich versuchte, dieses Verfahren auch auf den Toluolsulfonsäure-Ester der 6-Benzyl-monoacetonglucose anzuwenden.

Zur Darstellung des Mono-toluolsulfonsäure-Esters der 6-Benzyl-monoacetonglucose löste ich 5 g dieser Substanz in 60 ccm Pyridin und ließ die Lösung mit 4,2 g (1,5 Mol.) p-Toluolsulfochlorid 3 Tage bei Zimmertemperatur stehen. Nach dem üblichen Ausschütteln und Trocknen erhielt ich beim Versetzen der ätherischen Schicht mit Benzin 2,3 g einer 6-Benzyl-monotoluolsulfo-monoacetonglucose vom Schmelzpunkt 131° bis 132°. Durch Umlösen aus Alkohol konnte ich den Schmelzpunkt auf 133,5° erhöhen. Ausbeute 2,1 g = 28 %.

$$[\alpha]_D^{20}: \frac{-0,32^\circ \cdot 10}{0,3528 \cdot 1} = -9,07^\circ \quad (CHCl_3).$$

$C_{23}H_{28}O_8S$ = 464,3 Ber.: 59,44 % C 6,08 % H 6,91 % S

Gef.: 26,30 mg Subst. 57,47 mg CO_2 14,23 mg H_2O

59,65 % C 6,06 % H

0,12270 g Subst. 0,05953 g $BaSO_4$ - 6,66 % S.

Auf die Konstitution dieses Mono-toluolsulfonsäure-Esters der 6-Benzyl-monoacetonglucose schluß ich aus folgendem:

Durch Einwirkung von 2,5 Mol. Toluolsulfochlorid auf 6-Benzyl-monoacetonglucose erhielt ich dieselbe Mono-toluolsulfo-Verbindung der 6-Benzyl-monoacetonglucose wie bei der Einwirkung von 1,5 Mol. Toluolsulfochlorid; 6-Benzyl-monoacetonglucose nimmt also nur 1 Mol. Toluolsulfonsäure auf. Jedoch ließ sich aus der 6-Benzyl-toluolsulfo-monoacetonglucose eine 6-Benzyl-toluolsulfo-benzoyl- und eine 6-Benzyl-toluolsulfo-acetyl-monoacetonglucose

darstellen. Dieses Verhalten gleicht auffällig dem der 5.6-Di-toluolsulfo-monoacetonglucose. Ich schloß daraus, daß in der 6-Benzyl-monoacetonglucose zuerst die OH-Gruppe 5 mit Toluolsulfonsäure verestert wird, und daß sich diese 6-Benzyl-5-toluolsulfo-monoacetonglucose - genau wie die 5.6-Di-toluolsulfo-monoacetonglucose - dann nicht mehr toluolsulfonieren, wohl aber acetylieren und benzoylieren läßt.

Die 6-Benzyl-5-toluolsulfo-3-benzoyl-monoacetonglucose erhielt ich in üblicher Weise durch Umsetzung von 6-Benzyl-5-toluolsulfo-monoacetonglucose mit Benzoylchlorid in Pyridin bei Zimmertemperatur in einer Ausbeute von 42 %. Schmelzpunkt 137,5°.

$C_{30}H_{32}O_9S$ = 568,4	Ber.:	63,34 % C	5,67 % H
Gef.: 27,34 mg Subst.		63,61 mg CO_2	13,68 mg H_2O
		63,45 % C	5,60 % H

Ebenso stellte ich in üblicher Weise durch Umsetzung von 6-Benzyl-5-toluolsulfo-monoacetonglucose mit Acetanhydrid in Pyridin die 6-Benzyl-5-toluolsulfo-3-acetyl-monoacetonglucose dar; ich erhielt sie in einer Ausbeute von 66,5 % mit dem Schmelzpunkt 91,5°.

$C_{25}H_{30}O_9S$ = 506,3	Ber.:	59,25 % C	5,97 % H
Gef.: 24,97 mg Subst.		54,43 mg CO_2	12,80 mg H_2O
		59,45 % C	5,74 % H

Zur Darstellung der 5-Toluolsulfo-monoacetonglucose löste ich 1,5 g 6-Benzyl-5-toluolsulfo-monoacetonglucose in 100 ccm Eisessig und gab hierzu 50 mg Platinoxyd als Katalysator und schüttelte die Lösung in einer Schüttelente in Wasserstoffatmosphäre. Nach der Reduktion des Platinoxyds, wozu bei Zimmertemperatur und Normaldruck etwa 10 ccm Wasserstoff nötig waren, hörte die Wasserstoffaufnahme auf, und ich konnte das Ausgangsmaterial nach Abdampfen des Eisessigs quantitativ zurückgewinnen. Zur Hydrierung der 1,5 g 6-Benzyl-5-toluolsulfo-monoacetonglucose wären 72,46 ccm Wasserstoff von 0° und 760 mm erforderlich gewesen.

Das gleiche Ergebnis hatte der Versuch, die Hydrierung in alkoholischer Lösung vorzunehmen.

Um eventuell vorhandene Kontaktgifte zu entfernen, kristallisierte ich die 6-Benzyl-5-toluolsulfo-monoacetonglucose mehrfach aus Alkohol um (der Schmelzpunkt erhöhte sich dadurch nicht) und verwandte frisch über Chromsäureanhydrid destillierten Eisessig. Jedoch auch durch diese Maßnahmen ließ sich die Hydrierung nicht herbeiführen.

Schrifttum

1) Biochem. Zeitschr. 131 (1922) 611
" " 136 (1923) 428
Ber. Dtsch. Chem. Ges. 57 (1924) 403

2) Jour. Chem. Soc. London (1929) 1329

3) Ber. Dtsch. Chem. Ges. 61 (1928) 1870, 1875

4) Ber. Dtsch. Chem. Ges. 55 (1922) 929

5) Jour. Chem. Soc. London (1938) 1088

6) Johann-Ambrosius-Barth-Verlag, Leipzig 1935

7) Ber. Dtsch. Chem. Ges. 61 (1928) 1875

8) Ber. Dtsch. Chem. Ges. 58 (1925) 2593

9) Ber. Dtsch. Chem. Ges. 61 (1928) 1870

10) Jour. Amer. Chem. Soc. 54 (1932) 366

11) Jour. f. prakt. Chem. 132 (1932) 321

12) Ber. Dtsch. Chem. Ges. 45 (1912) 456

13) Ber. Dtsch. Chem. Ges. 62 (1929) 2435
" " " " 63 (1930) 2905

14) Ber. Dtsch. Chem. Ges. 68 (1935) 601

15) Jour. Chem. Soc. London (1935) 1193

16) Ber. Dtsch. Chem. Ges. 71 (1938) 2302

17) Ber. Dtsch. Chem. Ges. 71 (1938) 1843

18) Ber. Dtsch. Chem. Ges. 69 (1936) 1636
" " " " 69 (1936) 1022
" " " " 68 (1935) 2176
" " " " 71 (1938) 1843

19) Ber. Dtsch. Chem. Ges. 63 (1930) 623

20) Ber. Dtsch. Chem. Ges. 61 (1928) 1214

21) Dissertation Tessmar, Berlin 1937

Lebenslauf

Ich, Hansmartin W i l c k e , wurde am 20. September 1912 als Sohn des Kaufmanns Martin Wilcke und seiner Ehefrau Hedwig, geb. Lucas, in Berlin geboren. Von Ostern 1919 an besuchte ich die Privatschule Nikolassee und ging Ostern 1922 auf das Gymnasium Zehlendorf über, wo ich Ostern 1931 die Reifeprüfung ablegte.

Im Sommersemester 1931 wurde ich an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin immatrikuliert und studierte dort Chemie und Physik. Im Sommersemester 1932 ging ich auf die Albert-Ludwigs-Universität in Freiburg im Breisgau über und legte dort im August 1934 das erste Verbandsexamen ab. Vom Wintersemester 1934/35 bis zum Wintersemester 1936/37 war ich dann wieder an der Berliner Universität immatrikuliert. Hier machte ich im November 1935 das zweite Verbandsexamen und begann im Januar 1936 unter der Leitung von Herrn Professor Dr. H. O h l e meine Doktorarbeit am I. Chemischen Institut, die ich als Gasthörer Ende Juli 1938 abschließen konnte.

Ich besuchte die Vorlesungen und Übungen der Herren Professoren und Dozenten: Bodenstein, Feigl, F. G. Fischer, W. Fischer, Gothan, Grossmann, P. Günther, Hahn, Harteck, Hess, v. Hevesy, Kast, Klumb, Kohlschütter, Leuchs, Maier, Fr. Meyer, Mie, Nernst, Ohle, Reichenbach, Rienäcker, Sabalitschka, Schlenk, E. Schmidt, Schrauth, Schuhmacher, Staudinger, L. Wolf und Zintl.

Herstellung: V D I - Verlag GmbH, Berlin NW 7